

WEST**End of Result Set**

L24: Entry 7 of 7

File: DWPI

Apr 5, 1983

DERWENT-ACC-NO: 1983-45791K

DERWENT-WEEK: 198319

COPYRIGHT 2001 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Anti-dental plaque agent for tooth pastes etc. - comprises crude drug extracts e.g. artemisiae capillaris herba

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE	CODE
TSURUI YAKUHIN KOGY	TSURN

PRIORITY-DATA: 1981JP-0156963 (October 1, 1981)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 58057320 A	April 5, 1983	N/A	003	N/A

INT-CL (IPC): A61K 7/26; A61K 35/78

ABSTRACTED-PUB-NO: JP58057320A

BASIC-ABSTRACT:

New anti-dental plaque forming agents comprise extracts of crude drugs and/or effective constituents that are used in dental products to prevent teeth decay.

Extracts are prep'd. by heat-extn of crude drugs with water, 50% methanol, methanol, etc.

The agents are pref. used in excess amts. because of their effusion by mouth washing. Claimed crude drugs are, Artemisiae Capillaris Herba, Lithospermi Radix, Polyporus, Nutgall, Hoelen, Cassia bark, Anemarrhena, Licorice root, Coptis root, Rhubarb, Costus root, Platycodon, Cimicifuga, Phellodendron bark, Magnoliae cortex, Puerariae Radix, Houttuyniae Herba, Arctostaphylos, Gleichenia, etc.

The extracts prevent attachment of Streptococcus in the oral cavity to teeth surface, e.g., 0.1mg/ml methanol-extracted Artemisiae Capillaris Herba, 0.5mg/ml methanol-extracted Lithospermi Radix, Polyporus, Nutgall, etc., completely avoid experimental attachment of germ to glass surface. The agent can use either as individual extract or as extracts mixt, and also

this agent can use with other agents or drugs.

TITLE-TERMS: ANTI DENTAL PLAQUE AGENT TOOTH PASTE COMPRISE CRUDE DRUG EXTRACT

DERWENT-CLASS: B04 D21

CPI-CODES: B04-A07F; B12-A01; B12-L03; D08-B08;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*
Fragmentation Code
M423 M781 M903 P220 P912 Q254 V400 V406

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1983-044568

⑯ 日本国特許庁 (JP) ⑮ 特許出願公開
 ⑰ 公開特許公報 (A) 昭58—57320

⑯ Int. Cl.³
 A 61 K 35/78
 7/26

識別記号 庁内整理番号
 ACK 7138—4C
 6675—4C

⑯ 公開 昭和58年(1983)4月5日
 発明の数 1
 審査請求 有

(全 3 頁)

④ 歯苔形成抑制剤

⑦ 特 願 昭56—156963
 ⑧ 出 願 昭56(1981)10月1日
 ⑨ 発明者 難波恒雄
 富山市五福末広町2556番地の4
 富山県職員住宅1の104
 ⑩ 発明者 服部征雄

富山県射水郡小杉町南大閣山2
 番地の1 富山医科薬科大学職員
 宿舎4の401
 ⑪ 発明者 経塚真砂
 富山市五福1898番地
 ⑫ 出願人 鶴居薬品工業株式会社
 富山県東砺波郡福野町野尻457
 番地の1

明細書

〔発明の名称〕 歯苔形成抑制剤

〔特許請求の範囲〕

1. 防己、秦艽、丹参、南天実、知母、蒲公英根、十乘、五倍子、山豆根、ゲンノショウコ、白果、椿葉、葛根、桔梗、乳香、阿魏、厚朴、冬虫夏草、黃連、黃柏、大黃、黃芩、茵蕷蒿、ウワクルシ、赤芍、白芍^{白朮}桃仁、銀杏葉、淡竹葉、艾葉、敗醬草、夏枯草、屬齒莧、南天葉、麻黃、牡丹皮、白鮮皮、烏梅、吳茱萸、連翹、五味子、陳皮、辛夷、丁香、金銀花、菊花、半夏、地榆、細辛、胡黃連、百部根、當帰、威靈仙、桂皮、紫根、沉香、白芷、蒼朾、骨碎補、百頭翁、升麻、良姜、乾姜、木香、秦皮、猪苓、茯苓、靈芝、川芎、芡实、射干、薏苡仁、土槿皮、甘遂、獨柏葉、うらじろがし、石榴根皮、楂榔子、甘草、柴胡、人參、竹節人參、及び(又は)遠志のエキス及び(又は)有効成分より成る歯苔形成抑制剤

〔発明の詳細な説明〕

本発明は歯苔形成抑制剤に関するもので、さらに具体的には特許請求の範囲に記載のよう各種の生薬のエキス及び(又は)有効成分より成る歯苔形成抑制剤に関するものであり、その目的は歯面における歯苔形成を抑制し以って齧歯を予防し又はそ

の進行を阻止するために有効な口腔用剤を提供することにある。

齧歯はふつう「むしげ」と呼ばれ、歯が限局性かつ進行性に破壊される疾患であつてその罹患率は極めて高く、現在の公衆衛生上の重要問題となつてゐる。

この齧歯という現象は口腔内連鎖球菌をかんづく *Streptococcus mutans* が食物中のシュクロースを基質として、粘着性の多糖体(グルカン)を生成し、このグルカンによって菌体が歯の平滑面に定着することからその第一歩が始まるものである。

歯面に凝集し定着するこの菌体の集合体を歯苔(Plaque)と称する。そして齧歯防止のためには上記の歯苔形成を抑制すれば良いわけである。このような歯苔の形成を抑制するには次のようないろんな方法がある。

まず考えられるのは *Streptococcus mutans* に対して殺菌又は静菌作用を示す薬物を投与し、口腔内から齧歯原性菌を駆逐する方法であり、実験にもある程度試みられている。しかしこれらの薬物は口腔内及び腸内の細菌叢を擾乱し自然界の細菌のバランスを崩したりその他の副作用を随伴する危険があつて、ひろく用いられるには至っていない。

次には機械的方法で歯苔をとり除く方法があり、日常的には

ハブラシを用いて行っているもので、さが、これは手を用いての物理的清掃であって、完全に歯苔を除去することは困難である。

本発明者らは歯苔形成の進程を抑制方法について種々研究を重ね、飼餌原生菌の歯の平滑面への付着を防止する手段についてひろく検討を行つたところ、まったく予期しなかつたことがあるが、ある種の生薬のエキスがそのような作用を有することを見出し、さらに深く研究の結果、ついに本発明を完成したものである。以下に、本発明の効果を示す実験方法とその結果について詳細に説明する。

各種の和漢生薬の熱水、50%メタノール及びメタノール抽出エキスを調製し、シュクロースの存在下 *Streptococcus mutans* 由來の粗グルコシルトランスフェラーゼによるグルカン生成に伴う加熱処理菌体のガラス面への付着現象に対する各種エキスの抑制反応をしらべた。

用いたエキスは生薬類を水、50%メタノール又はメタノールで3時間加熱抽出して調製した。また菌体のグルコシルトランスフェラーゼ及び加熱死菌は次のようにして調製した。すなわち *S. mutans* OMZ 176 を BHI 培地を用い37°Cで24時間培養したのち12,000gで20分間遠心分離し、得られ

た上澄液を50%の硫酸アンモニウム濃度としてグルコシルトランスフェラーゼを沈んでさせ、次いでこれを一晩透析して得られた粗酵素を用いた。また菌体は100°Cで20分間加熱処理したのち凍結乾燥し、この加熱死菌を使用した。

次にこれらのエキスを用いての歯苔形成抑制作用の検定は次のようにして行なつた。

すなわち上記の如くに調製された粗グルコシルトランスフェラーゼ及び加熱死菌に、エキス濃度が0.1mg/ml、0.5mg/ml及び1mg/mlになるようにエキスを添加しこれを組織培養用試験管を用いシュクロースの存在下37°Cで18時間、30°の角度で培養した。ついで試験管を軽く回転させてから浮遊菌体を取り去り、さらに3回洗浄したのちメチレンブルーを用いて染色することによりガラス壁面に付着している菌体数を比較した。このようにして加熱死菌のガラス平面への付着阻止力を検定した結果を次に示す。

(a) 0.1mg/ml 濃度で菌体付着を完全に阻止したもの

(メタノールエキス)

射干、茵陈蒿

(b) 0.5mg/ml 濃度で菌体付着を完全に阻止したもの

(メタノールエキス)

開封90%メタノールで溶出したフラクションについて作用をしらべたところキャビラリシン類やフラボン類の反応を呈するフラクションが菌体付着阻止活性を示した。さらに標品化合物を用いて精密な実験を行つたところ2-(p-ヒドロキシフェノキシ)-5,7-ジヒドロキシクロモン及び9-2(フラボン)が菌体付着阻止活性を示すことがわかつた。

以上の実験が示すように本発明の製品は歯苔形成抑制剤として極めて有用なものである。

本発明の歯苔形成抑制剤は単独に用いても良いし混合して用いても良い。たとえば茵陳蒿のメタノールエキス単独でも良いしこれに他の生薬エキスを併用しても良い。必要に応じ他の歯苔形成抑制剤や一般的の口腔用剤、さらには *Streptococcus mutans* に對し殺菌又は静菌作用を示す薬物と併用しても良く、これらも当然本発明の範囲に包含される。

またエキスを調製するための溶媒は水、50%メタノール及びメタノールをその例として挙げたが、これ以外の溶媒や溶媒混合物も本発明の構成と目的を阻害しない限りひろく用いられる。

本発明による歯苔形成抑制剤はこれをそのままの形態で直接に口腔内に適用しても良いが、他の口腔用剤たとえば歯磨と混

紫根、猪苓、靈芝、十葉、五倍子、ウワカルシ、白芍、

側柏葉、石榴根皮、檳榔子、柴胡

(50%メタノールエキス)

桂皮、骨碎補、良姜、乾姜、大黃、麻黃、うらじろがし、

檳榔子

(水エキス)

骨碎補、五倍子、淡竹葉、艾葉、夏枯草、檳榔子

(c) 1mg/ml 濃度で菌体付着を完全に阻止したもの

(メタノールエキス)

胡黄蓮、木香、茯苓、芡实、知母、韓厚朴、冬虫夏草、

大黃、敗醬草、馬齒莧、白鮮皮、側柏葉、石榴根皮、檳榔子、柴胡、人參、遠志

(50%メタノールエキス)

地榆、猪苓、防己、十葉、五倍子、椿葉、阿魏、淡竹葉、

貝菜萸、うらじろがし、石榴根皮、檳榔子、甘草、

(水エキス)

上様皮、十葉、山豆根、韓厚朴、大黃、ウワカルシ、赤芍、石榴根皮、檳榔子

なお上記の実験において特に顯著な作用を示した茵陳蒿のメタノールエキスについて、セファデックスセル20カラムで展

特開昭58- 57320(3)

じて用いても良い。必要に応じトローチ、舌下錠その他の適宜な剤型として差し支えない。

用量としては既述の実験データから考えられるところの適当な量を用いるのが良いが、使用中の損失たとえば歯磨に混じたときなどはかなりの量が口内により流失することを考慮しやゝ過剰量を用いることが望ましい。

以下に本発明の実施態様の例示として若干の実施例を示す。もちろんこれらは単なる説明のための例示にすぎず、したがって本発明がこれらの実施例のみに限定されることを意味するものではない。

実施例 1.

芭蕉茎をメタノールと共に3時間加熱し、得られたエキスを市販のペースト状歯磨に練合して製品とする。

実施例 2.

実施例1のメタノールエキスに水及び少量の溶解補助剤及び香料を混じ噴霧器つき容器に入れ、口腔内スプレー剤とする。

実施例 3.

実施例1のメタノールエキスに水及び溶解補助剤を添加し含嗽剤とする。

以上

実施例 4.

実施例1のメタノールエキスに、さきに本発明者らが見出した各種生薬のエキス又は有効成分からなるところの *Streptococcus mutans* に対する抗菌剤の適当量を配合し、次いでこれを歯磨、口腔内スプレー剤又は含嗽剤とする。

以上

特許出願人 鮎居製品工業株式会社